

رسالة محمد



دانشگاه شهید چمران اهواز

۹۳۱۰۲۷۶

دانشکده علوم

گروه ژنتیک

پایان نامه کارشناسی ارشد ژنتیک

عنوان:

بررسی همراهی **HLA-DRB5*01** با بیماری مولتیپل اسکلروزیس

(MS) در استان خوزستان

اساتید راهنما:

دکتر محمد شفیعی

دکتر حمید گله‌داری

نگارنده:

طاهره لطیفی پاکدهی

اسفند ۱۳۹۳

تقدیم بہ:

مادم بہ زلالی چشمہ

ہمسرم بہ صمیمیت باران

پسرم بہ طراوت شبنم

قدردانی و سپاس فراوان از

استاد راهنمای گرامی و فرزانه ام، جناب آقای دکتر شفیع، جناب آقای دکتر گه داری

با تشکر و سپاس از

جناب آقای دکتر کاظمی نژاد و جناب آقای دکتر خاتمی که این پایان نامه را به داوری نشستند.

جناب آقای دکتر فروغمند ناظر محترم تحصیلات تکمیلی

کارشناس محترم آزمایشگاه ژنتیک سرکار خانم اندشتی

منشی محترم گروه سرکار خانم صفار

و تمامی دوستان خوبم

نام خانوادگی : لطیفی پاکدهی	نام: طاهره	شماره دانشجویی: ۹۱۱۰۲۰۵
عنوان پایان نامه بررسی همراهی HLA DRB5*01 با بیماری مولتیپل اسکلروزیس (MS) در استان خوزستان		
استاد راهنما اول: دکتر محمد شفیعی		استاد راهنما دوم: دکتر حمید گله داری
درجه تحصیلی: کارشناسی ارشد	رشته: زیست شناسی سلولی مولکولی	گرایش: ژنتیک
دانشگاه: شهید چمران اهواز	دانشکده: علوم	گروه: ژنتیک
تاریخ فارغ التحصیلی	اسفند ۹۳	تعداد صفحه: ۹۰
کلید واژه ها : فراوانی، مولتیپل اسکلروزیس، PCR-SSP، HLA-DRB5*01		
<p>مقدمه: بیماری مولتیپل اسکلروزیس یک بیماری خود ایمن، دمیلینه کننده و تخریب کننده سیستم اعصاب مرکزی است. آسیب شناسی این بیماری تا کنون مشخص نشده است، اگرچه شواهدی حاکی از تاثیر عوامل محیطی بر افراد دارای استعداد ژنتیکی وجود دارد. در بسیاری از مطالعات نقش ال های HLA class II شامل DRB1*1501, DRB5*0101, DQA1*0102, DQB1*0602 در خطر ابتلا به MS بررسی شده است. با توجه به اینکه تاکنون مطالعه ای در ارتباط با بررسی همراهی HLA-DRB5*01 با بیماری MS در استان خوزستان صورت نگرفته است، این پژوهش به بررسی همراهی گروه آلی مذکور با بیماری MS پرداخت.</p> <p>روش کار: این مطالعه به بررسی همراهی HLA-DRB5*01 در ۲۰۲ بیمار خوزستانی مبتلا به MS و ۱۸۷ فرد کنترل سالم پرداخت. نسبت زن به مرد ۴:۱ بود. HLA typing با روش PCR-SSP انجام شد.</p> <p>بحث و نتیجه گیری: نتایج نشان داد که ۲۷/۷۲٪ از بیماران این لکوس را داشتند. تعداد ۱۸۷ نمونه-ی کنترل که از لحاظ سنی و جنسی با گروه بیمار مطابقت داشتند، نیز برای بررسی همراهی احتمالی ال با بیماری بررسی شدند. ۲۱/۳۹٪ از افراد کنترل نیز برای این ال مثبت بودند و نتایج آماری همراهی معنی داری را بین گروه آلی مذکور و بیماری MS نشان نداد.</p>		

۱	فصل اول	۱
۱-۱	مقدمه	۲
۲-۱	بیماری مولتیپل اسکلروزیس	۲
۱-۲-۱	شیوع و اپیدمیولوژی بیماری	۳
۲-۲-۱	علائم کلینیکی و فنوتیپ بیماری	۴
۳-۲-۱	انواع الگوی فنوتیپی بیماری بر اساس ناتوانی نورولوژیک	۵
۳-۱	تشخیص بیماری	۷
۱-۳-۱	McDonald معیار	۹
۲-۳-۱	EDSS	۱۰
۴-۱	درمان	۱۱
۵-۱	پیش آگهی بیماری	۱۲
۶-۱	پاتوفیزیولوژی بیماری MS	۱۳
۱-۶-۱	التهاب	۱۴
۲-۶-۱	تخریب میلین (دمیلیناسیون)	۱۶
۳-۶-۱	تخریب نورون	۱۸
۷-۱	عوامل موثر در ایجاد MS	۲۱
۱-۷-۱	فاکتورهای محیطی	۲۱
۲-۷-۱	فاکتورهای ژنتیکی	۲۳
۸-۱	کمپلکس ژنی HLA	۲۵

۲۶	۱-۸-۱ ساختار و عملکرد ژن های کلاس I
۲۷	۲-۸-۱ ساختار و عملکرد ژن های کلاس II
۲۹	HLA DRB5 ۹-۱
۳۰	۱۰-۱ هدف از این مطالعه
۳۱	۱۱-۱ مروری بر منابع
۳۴	۲ فصل دوم
۳۵	۱-۲ وسایل و مواد مورد استفاده
۳۷	۲-۲ محلول سازی
۳۷	۱-۲-۲ تهیه محلول ۰/۵ مولار EDTA
۳۷	۲-۲-۲ تهیه ی محلول ۱٪ SDS
۳۷	۳-۲-۲ تهیه ی محلول ۱۰ میلی مولار Tris-HCl
۳۸	۴-۲-۲ تهیه ی بافر TES
۳۸	۵-۲-۲ تهیه محلول TBE1X
۳۸	۳-۲ جمع آوری نمونه
۳۸	۱-۳-۲ انتخاب نمونه ها
۳۹	۲-۳-۲ خون گیری و شرایط نگهداری نمونه ها
۳۹	۳-۳-۲ استخراج DNA از خون به روش Salting Out
۴۱	۴-۳-۲ بررسی کیفیت و کمیت DNA استخراج شده
۴۴	۵-۳-۲ واکنش زنجیرهای پلیمراز

۵۰	۶-۳-۲ روش عملی PCR.....
۵۲	۷-۳-۲ الکتروفورز محصول PCR و مشاهده نتایج.....
۵۳	۸-۳-۲ تعیین توالی نمونه‌ها.....
۵۳	۹-۳-۲ تحلیل داده های بدست آمده.....
۵۴	۳ فصل سوم.....
۵۵	۱-۳ مروری بر اطلاعات جمع آوری شده از افراد مورد بررسی.....
۵۷	۲-۳ بررسی اطلاعات بالینی در تعدادی از بیماران.....
۵۹	۳-۳ کیفیت ژنوم استخراجی.....
۵۹	۴-۳ بررسی نتایج PCR.....
۶۰	۵-۳ نتایج تعیین توالی.....
۶۱	۶-۳ نتایج حاصل از بررسی های آماری.....
۶۱	۱-۶-۳ نتایج فراوانی.....
۶۱	۲-۶-۳ نتایج همراهی.....
۷۲	۴ فصل چهارم.....
۷۳	۱-۴ اهمیت مطالعه بیماری MS.....
۷۴	۲-۴ اهمیت مطالعه HLA-DRB5*01.....
۷۴	۳-۴ بررسی نتایج حاصل از مطالعه ی جمعیتی.....
۷۴	۱-۳-۴ بررسی نتایج بالینی.....
۷۶	۲-۳-۴ بررسی نتایج ژنتیکی.....
۸۱	۴-۴ پیشنهادات.....

فهرست جداول

جدول ۱-۲: لیست وسایل مورد استفاده در آزمایش	۳۵
جدول ۲-۲: مواد مورد نیاز	۳۶
جدول ۳-۲: بافر TES	۳۸
جدول ۴-۲: محلول TBE1X	۳۸
جدول ۵-۲: مشخصات پرایمرهای رفت و برگشت برای HLA DRB5*01	۵۰
جدول ۶-۲: مقادیر ترکیبات مورد استفاده برای PCR	۵۱
جدول ۷-۲: برنامه حرارتی و زمانی PCR	۵۲
جدول ۱-۳: مشخصات افراد مورد مطالعه از نظر جنسیت	۵۵
جدول ۲-۳: مشخصات افراد مورد مطالعه از نظر قومیت	۵۶
جدول ۳-۳: مشخصات افراد مورد مطالعه از نظر درجهی ناتوانی (EDSS)	۵۶
جدول ۴-۳: مشخصات افراد مورد مطالعه از نظر نوع بیماری	۵۷
جدول ۵-۳: اطلاعات بالینی بررسی شده در تعدادی از بیماران	۵۸
جدول ۶-۳: نتایج آماری مربوط به همراهی HLA-DRB5*01 با بیماری MS	۶۲
جدول ۷-۳: نتایج آماری مربوط به ارتباط نوع بیماری با HLA-DRB5*01	۶۳
جدول ۸-۳: ارتباط EDSS با HLA-DRB5*01 در بیماران	۶۴
جدول ۹-۳: نتایج آماری مربوط به ارتباط قومیت با HLA-DRB5*01 در بیماران	۶۴
جدول ۱۰-۳: نتایج آماری مربوط به ارتباط جنسیت با HLA-DRB5*01 در بیماران	۶۵
جدول ۱۱-۳: رابطه بین HLA-DRB5*01 و اختلالات حسی	۶۶

- جدول ۳-۱۲: رابطه بین HLA-DRB5*01 و سفت و سخت شدن عضلات ۶۶
- جدول ۳-۱۳: رابطه بین HLA-DRB5*01 و درد چشم یا تاری دید ۶۷
- جدول ۳-۱۴: رابطه بین HLA-DRB5*01 و سر درد ۶۷
- جدول ۳-۱۵: رابطه بین HLA-DRB5*01 و دو بینی ۶۷
- جدول ۳-۱۶: رابطه بین HLA-DRB5*01 و اختلال بلع ۶۸
- جدول ۳-۱۷: رابطه بین HLA-DRB5*01 و احساس سوزش در پا ۶۸
- جدول ۳-۱۸: رابطه بین HLA-DRB5*01 و اسهال ۶۸
- جدول ۳-۱۹: رابطه بین HLA-DRB5*01 و بی اختیاری مدفوع ۶۹
- جدول ۳-۲۰: رابطه بین HLA-DRB5*01 و بی اختیاری ادرار ۶۹
- جدول ۳-۲۱: رابطه بین HLA-DRB5*01 و اختلال بویایی یا چشایی ۶۹
- جدول ۳-۲۲: رابطه بین HLA-DRB5*01 و لرزش در سر و گردن ۷۰
- جدول ۳-۲۳: رابطه بین HLA-DRB5*01 و عدم تعادل در راه رفتن ۷۰
- جدول ۳-۲۴: رابطه بین HLA-DRB5*01 و یبوست ۷۰
- جدول ۳-۲۵: رابطه بین HLA-DRB5*01 و تکرر ادرار ۷۱
- جدول ۳-۲۶: رابطه بین HLA-DRB5*01 و اختلال در تکلم ۷۱
- جدول ۴-۱: انواع هاپلوتایپ DRB1*1501- DRB5*01 ۷۹
- جدول ۴-۲: رابطه ی بین انواع هاپلوتایپ و افراد بیمار و کنترل ۷۹

فهرست اشکال

- شکل ۱-۱: شیوع MS در مناطق مختلف جهان در سال ۲۰۱۳ ۳
- شکل ۲-۱: انواع MS ۷
- شکل ۳-۱: آبشار مولکولی که طی آن التهاب باعث القای تخریب نورونی میشود ۲۰
- شکل ۴-۱: ساختار کلی کمپلکس ژنی HLA ۲۶
- شکل ۵-۱: ساختار آنتیژنهای کلاس I و II ۲۷
- شکل ۱-۳: کیفیت ژنوم استخراجی ۵۹
- شکل ۲-۳: تصویر محصولات PCR ۵۹
- شکل ۳-۳: تصویر تعیین توالی یک نمونه ی مثبت ۶۰

۱ فصل اول

کلیات و مروری بر منابع

۱-۱ مقدمه

سیستم ایمنی در برگیرنده سلول ها و مکانیسم هایی است که میزبان را در برابر ارگانیزم ها و محرک های عفونی و آسیب حفاظت می کند و منجر به پایداری بافت های بدن در مقابل این محرک های ایمنی زا می گردد. اما گاهی در نتیجه عملکرد نادرست سیستم ایمنی و در نتیجه تولید آنتی بادی علیه آنتی ژن های خودی، بیماری هایی ایجاد می شوند که به آنها بیماری های خودایمن^۱ گفته میشود. در این بیماری ها سیستم ایمنی بخشی از بدن را به عنوان عامل بیگانه شناسایی کرده و به آن حمله می کند.

در امریکا ۸-۵٪ جمعیت به یکی از انواع بیماری های خود ایمن مبتلا هستند که چیزی حدود ۷۸٪ از این بیماران را زنان تشکیل می دهند. به نظر میرسد هورمون های جنسی نظیر استروژن، تستوسترون و پروژسترون در بسیاری از تفاوت هایی که در پاسخ ایمنی وجود دارد و مبتنی بر جنس هستند، دخیل می باشند [۱].

بیماریهای خود ایمن ممکن است سیستمیک^۲ یا مختص عضو^۳ باشند. در بیماری های سیستمیک پاسخ ایمنی در نواحی مختلف بدن، باعث بروز ضایعات می شود.

۲-۱ بیماری مولتیپل اسکلروزیس

بیماری مولتیپل اسکلروزیس (MS)^۴ یک بیماری مزمن التهابی است که طی آن غلاف میلین که دورتادور آکسون های مغز و نخاع را پوشانده است آسیب دیده و منجر به میلین زدایی و آسیب میشود. این بیماری یک بیماری خود ایمن می باشد [۲]. که اولین بار توسط Jean-Martin Charcot

¹ Autoimmune disease

² Systemic

³ Organ specific

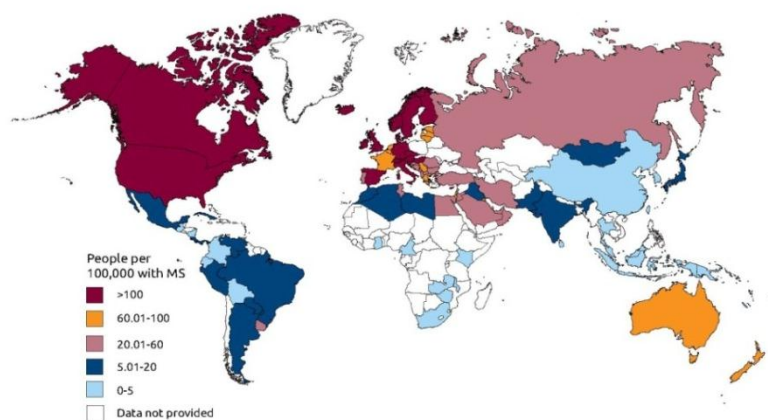
⁴ Multiple Sclerosis

نورولوژیست فرانسوی در سال ۱۸۶۸ نام‌گذاری و توصیف شد [۳].

۱-۲-۱ شیوع و اپیدمیولوژی بیماری

شیوع^۱ این بیماری در کشورهای مختلف متفاوت و حدوداً بین ۲ تا ۱۶۰ در هر صد هزار نفر می‌باشد. و بیش از دو میلیون نفر در دنیا به این بیماری مبتلا هستند [۴]. بیشترین امار مبتلا در امریکای شمالی و اروپا (بیش از ۱۰۰ نفر در هر ۱۰۰۰۰۰ نفر) و کمترین امار در افریقا و شرق آسیا (حدود ۲ در هر ۱۰۰۰۰۰ نفر) وجود دارند. در سالیان اخیر تعداد افراد مبتلا به MS افزایش یافته است. به طوری که از ۲٫۱ میلیون نفر در سال ۲۰۰۸ به ۲٫۳ میلیون در سال ۲۰۱۳ رسیده است. مشخص نیست که این افزایش به دلیل تشخیص بهتر و گزارش است یا دلایل دیگر [۵]. شکل ۱-۱ شیوع MS را در مناطق مختلف جهان در سال ۲۰۱۳ نشان می‌دهد.

GLOBAL PREVALENCE OF MULTIPLE SCLEROSIS BY COUNTRY (2013)



Data from the Atlas of MS 2013 www.atlasofms.org
© Multiple Sclerosis International Federation www.msif.org

شکل ۱-۱: شیوع MS در مناطق مختلف جهان در سال ۲۰۱۳ [۵]

^۱ Prevalence

مطالعات در چند سال اخیر حاکی از رشد بالا و سریع شیوع بیماری مولتیپل اسکلروزیس در کشور ایران [۶] و به ویژه شهر اصفهان با نرخ ۷۳,۳ مورد در ۱۰۰,۰۰۰ می باشد که اصفهان را جزء یکی از نواحی با ریسک بالای مولتیپل اسکلروزیس در آسیا و اقیانوسیه قرار می دهد [۷].

MS در افراد جوان بین ۲۰ تا ۵۰ ساله بروز میکند و پیک آن در سن ۳۰ سالگی است. اگرچه گاهی در سنین پایین تر و یا بالاتر هم ظاهر میشود [۸]. در ۰,۴ تا ۱۰,۵٪ موارد بروز بیماری در سنین زیر ۱۶ سال رخ میدهد [۹] و شیوع بروز دیررس بیماری هم بین ۴ تا ۹,۴٪ می باشد [۱۰]. MS رایج ترین بیماری نورولوژیکی پیشرونده در میان جوانان است [۱۱].

در مطالعات اولیه نسبت زنان به مردان مبتلا حدود دو برابر بیان میشد اما در مطالعات اپیدمیولوژیکی اخیر نشان داده شده است که بروز بیماری به ویژه در زنان افزایش یافته و به طبع نسبت زنان به مردان نیز بیشتر شده است [۱۲]. به عنوان مثال این نسبت در ایران در سال ۲۰۰۸ حدود ۳,۱۱ بوده است [۱۳].

۲-۲-۱ علائم کلینیکی و فنوتیپ بیماری

علائم MS ناشی از قطع مسیر پیام عصبی در دستگاه عصبی مرکزی- به دنبال تخریب غلاف میلینی عصب- است. تخریب میلین باعث اختلال در توانایی برقراری ارتباط در بخش هایی از سیستم عصبی و در نتیجه ایجاد طیف وسیعی از علائم و نشانه ها خواهد شد [۱۴] و از آنجایی که این ضایعات MS در بخش های متفاوتی از سیستم اعصاب ایجاد می شود می تواند این طیف بسیار گسترده باشد [۱۵]. این علائم شامل مشکلات ذهنی [۱۶] گاهی روانپزشکی [۱۷] و فیزیکی است [۱۴, ۱۸] از قبیل ضعف، فتق، اتاکسیا، مشکلات مثانه و روده و اختلال بینایی. رایج ترین این نشانه ها

مشکلات سامانه عصبی خودگردان، دیداری، حرکتی و حسی می‌باشند. علائم خاص از طریق محل‌های آسیب در سیستم عصبی مشخص می‌شوند و شامل کم‌بساوایی یا خواب رفتگی مانند مور مور شدن، گزگز کردن، ضعف عضلات، واکنش‌های غیر ارادی، گرفتگی عضلات یا ناتوانی در حرکت، ناتوانی در هماهنگی و تعادل ناهماهنگی عضلات، مشکل در صحبت کردن یا مشکل در غذا خوردن، مشکلات دیداری (جنبش کره چشم، کاهش دید یا دوبینی)، احساس خستگی، درد شدید یا درد مزمن و مشکل در ادرار و مدفوع می‌باشد. دشواری در فکر کردن و مشکلات عاطفی مانند افسردگی یا خلق ناپایدار نیز در بین مبتلایان به MS رایج است. هر یک از این علائم بالینی ممکن است علامت اولیه بوده یا در طول بیماری خود را نشان دهند.

۱-۲-۳ انواع الگوی فنوتیپی بیماری بر اساس ناتوانی نورولوژیک

با وجود اینکه فنوتیپ بیماری مولتیپل اسکلروزیس می‌تواند از یک بیماری خوش‌خیم تا یک بیماری به سرعت پیشرونده و ناتوان‌کننده متغیر باشد، با این حال اکثر بیماران مبتلا در نهایت با ناتوانی پیشرونده روبه‌رو می‌شوند [۱۹]. از این رو MS از نظر بالینی هتروژن بوده و دارای چند زیرمجموعه است. این زیرمجموعه‌ها نه تنها برای پیش‌بینی بیماری بلکه جهت تصمیم‌گیری درباره درمان اهمیت دارند. در سال ۱۹۹۶، انجمن ملی MS ایالات متحده آمریکا چهار دوره بالینی را توضیح داد [۲۰]:

- ۱- پیشرونده ابتدایی^۱
- ۲- پیشرونده ثانویه^۲

^۱ Primary-progressive (PP)

^۲ Secondary- progressive (SP)

۳- عودکننده- بهبودپذیر^۱

۴- عودکننده- پیشرونده^۲

البته حدوداً ۸۵٪ از بیماران در ابتدا به صورت CIS^۳ خود را نشان می‌دهند که پس از آن به RRMS تبدیل می‌شوند. در واقع CIS اولین حمله‌ی بالینی است که ویژگی‌های آن پیشنهادکننده‌ی MS می‌باشد [۲۱].

رایج‌ترین فرم بیماری نوع RRMS است که بیش از ۸۰٪ موارد را شامل می‌شود [۲۲]. در این نوع از بیماری، یک دوره‌ی عود وجود داشته که در آن بیماری تشدید می‌شود و پس از آن یک دوره‌ی فروکش وجود دارد که علائم بیماری به صورت کامل یا نسبی از بین رفته و بیمار به حالت عادی برمی‌گردد. یک عود در این بیماری به صورت حملات دمیلین‌کننده التهابی در CNS^۴ که حداقل ۲۴ ساعت طول می‌کشد، تعریف می‌شود [۲۳]. این نوع MS در زنان شیوع بیشتری دارد، به طوری که زنان دو برابر بیشتر از مردان به این نوع مبتلا می‌شوند [۱۹].

در اکثر افراد مبتلا به این نوع MS پیشرفت بیماری دیده می‌شود و تقریباً ۵۰-۶۰٪ بیماران به نوع SPMS تغییر وضعیت خواهند داد. اکثراً این اتفاق زمانی می‌افتد که سرعت زوال میلین و آکسون از توانایی دستگاه عصبی مرکزی برای جبران و ساخت آن‌ها، پیشی بگیرد؛ در این حالت پیشرفت تدریجی ناتوانی دیده می‌شود.

تنها ۱۵٪ از بیماران، از همان ابتدای بروز بیماری فرم پیشرونده دارند که به این نوع PPMS گفته می‌شود. شیوع این نوع در زنان و مردان تقریباً مساوی است و بیماران PPMS نسبت به

^۱ Relapsing-remitting (RR)

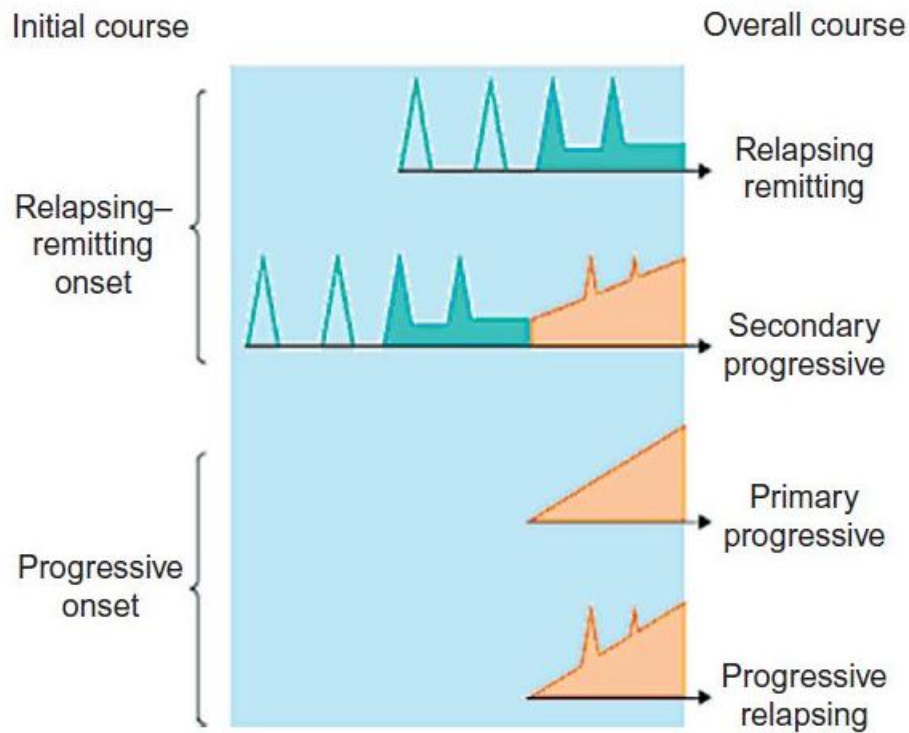
^۲ Progressive-relapsing (PR)

^۳ Clinically isolated syndrome

^۴ central nervous system

RRMS بروز دیررس تری دارند [۲۴].

فرم دیگر بیماری، فرم PRMS است که حدوداً در ۵ درصد از بیماران دیده می‌شود؛ در این حالت بیماران از ابتدا پیشرفت تدریجی ناتوانی را نشان می‌دهند که در ادامه با یک یا تعداد بیشتری عود یا تشدید همراه است. [۲۰] شکل ۱-۲ انواع بیماری MS را نشان می‌دهد.



شکل ۱-۲: انواع MS. [۲۵]

۳-۱ تشخیص بیماری

از آنجایی که تست آزمایشگاهی ویژه‌ای برای تشخیص قطعی MS وجود ندارد، شواهد کلینیکی و پاراکلینیکی برای تشخیص ضروری است [۲۶]. معمولاً تشخیص بیماری بر اساس علائم کلینیکی به همراه عکس‌برداری پزشکی و آزمایش‌هایی که تاییدکننده‌ی بروز بیماری هستند، صورت

می‌گیرد [۲۷]. تائید چنین تشخیصی به ویژه در مراحل اولیه آن دشوار است زیرا ممکن است علائم و نشانه‌ها مشابه با سایر مشکلات پزشکی باشند [۲۸]. در سال ۲۰۰۱ معیار مک دونالد که معیاری مشخص برای تشخیص این بیماری است ارائه شد که بر شواهد رادیولوژیک آزمایشگاهی و بالینی ضایعات در زمان‌های مختلف و ناحیه‌های متفاوت تمرکز دارد و متداول ترین روش تشخیص به شمار می‌آید. اطلاعات کلینیکی در صورتی می‌تواند برای تشخیص بیماری کافی باشد که قسمت‌های مختلفی از علائم نورولوژیک بیماری را نشان داده باشد [۲۶]. افرادی که به دنبال مراقبت پزشکی بعد از فقط یک حمله هستند، باید برای تشخیص بیماری آزمایش‌های دیگری را نیز انجام بدهند. رایج‌ترین ابزارهای تشخیصی در این خصوص عبارتند از: تصویربرداری رزونانس مغناطیسی^۱ از مغز، آنالیز مایع مغزی-نخاعی (CSF)^۲ و آزمایش پتانسیل‌های برانگیخته^۳ [۲۹].

تکنولوژی تصویربرداری رزونانس مغناطیسی می‌تواند پلاک‌ها یا ضایعات متعدد و غیرمتمقارن که در حقیقت مکان‌های تخریب میلین هستند را در سرتاسر ماده‌ی سفید^۴ دستگاه عصبی مرکزی و به ویژه در نواحی عمقی بطن‌های مغز در افراد مبتلا نشان دهد [۲۶، ۲۹].

آزمایش مایع مغزی-نخاعی می‌تواند شواهدی از التهاب مزمن در دستگاه عصبی مرکزی را نشان دهد. این آزمایش به منظور شناسایی باندهای الیگوکونال IgG بر روی ژل الکتروفورز انجام می‌شود که بیومارکر التهابی در ۷۵ تا ۸۵ درصد از بیماران مبتلا به MS است [۳۰].

دستگاه عصبی در افراد مبتلا به MS ممکن است به دلیل تخریب میلین، پاسخ ضعیف‌تری نسبت به تحریک عصب بینایی و یا اعصاب ثانویه داشته باشد؛ این امر را می‌توان از طریق آزمایش

^۱ Magnetic resonance imaging (MRI)

^۲ Cerebrospinal fluid

^۳ Evoked potential test

^۴ White matter

پتانسیل‌های تحریکی عصب بینایی و یا اعصاب ثانویه، مورد بررسی قرارداد [۳۱].

۱-۳-۱ معیار McDonald^۱

همان طور که گفته شد تشخیص این بیماری بر مبنای یافته بالینی و بکارگیری روش‌های فرا بالینی نظیر MRI و آنالیز C.S.F و پتانسیل بر انگیزته در صورت لزوم می باشد. تشخیص زود رس نیز از این جهت حائز اهمیت است که در بدو امر بیماری جنبه التهابی داشته و در نهایت وارد مرحله دژنراتیو و تخریبی آکسون و میلین می شود که درمان مؤثر و قابل قبولی ندارد. در معیار مک دونالد نیز نظیر معیارهای پیشین (Schumacher و Poser) تشخیص MS بر دو اصل کلی استوار شده است، که عبارت است از این که بیمار حداقل باید دو حمله (عود) در حداقل دو محل متفاوت از CNS را به شکل بالینی و یا تحت بالینی (با استفاده از معیارها و شواهد فرا بالینی نظیر MRI و ...) را تجربه نماید.

بر این اساس در "McDonald criteria"^۶ معیار برای تشخیص قطعی مثبت قطعی وجود

دارد:

۱- ناهنجاری‌های قابل مشاهده که از اختلال در عمل CNS ناشی میشوند باید وجود داشته باشند.

۲- این ناهنجاری‌ها باید وسعتی از ماده سفید را در بر بگیرند.

۳- ۲ یا بیش از ۲ ناحیه از CNS باید تحت تاثیر قرار گرفته باشند.

^۱ McDonald criteria